

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛУБОКИХ ВЕН ДЛЯ РЕКОНСТРУКЦИИ АОРТО-ПОДВЗДОШНОГО СЕГМЕНТА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ СУБКУЛЬТУРАЛЬНОЙ БАКТЕРИЕМИИ

ЛЫЗИКОВ А.А.\*, АЧИНОВИЧ С.Л.\*\*\*, КРЫЛОВ Ю.В.\*\*\*

УО «Гомельский государственный медицинский университет», \*

У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер», \*\*

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»\*\*\*

**Резюме.** Цель исследования - сравнительное изучение микроциркуляторного русла перимизия и морфофункциональных взаимоотношений стенки и vasa vasorum различных кондуитов при включении в артериальный кровоток.

Были оперированы 30 беспородных собак весом  $15,3 \pm 3,7$  кг. 20 из них были инфицированы лабораторным штаммом *staphylococcus aureus* для моделирования субкультуральной бактериемии, аналогичной имеющейся у пациентов с критической ишемией нижних конечностей с гнойно-некротическими изменениями.

Максимальная толщина стенки кондуитов во всех случаях определялась в срок 9 месяцев, после чего наступала инволюция. Площадь лейомиоцитов незначительно увеличивалась в случае неинфицированных подкожной вены и искусственного протеза. У всех остальных изучаемых кондуитов с течением времени она уменьшалась.

Васкуляризация в % отношении к стенке сосуда увеличивалась до 6 месяцев, после чего к 9 месяцам наступал спад, который затем сменялся ростом.

Наиболее рискованным с точки зрения развития осложнений, связанных с гиперплазией интимы, является срок 9 месяцев после имплантации. Бедренная вена наименее склонна к гиперплазии интимы и связанным с этим осложнениям.

**Ключевые слова:** инфекция сосудов, сосудистый протез, бедренная вена, аутовена, моделирование субкультуральной бактериемии.

**Abstract.** Comparative study of perimysium microcirculation, morphological and functional relationships of the wall and vasa vasorum of different vascular grafts when included in the arterial flow was the purpose of this investigation.

30 mongrel dogs weighing  $15,3 \pm 3,7$  kg were operated during this experimental study. 20 of them were infected with the laboratory strain *staphylococcus aureus* to model subcultural bacteriemia similar to that present in patients with critical lower limb ischemia and pyo-necrotic changes.

Maximal wall width of the vascular grafts was determined in time of 9 months in all cases. Involution occurred after that. Total surface of smooth myocytes increased slightly in case of non-infected subcutaneous vein and vascular prosthesis. It decreased with the lapse of time in all other cases.

Vascularization in percental relation to vascular wall increased up to 6 months' term. After that by the 9 months' term there was a decline which later changed into growth.

The term of 9 months after the implantation is the most risky from the point of view of complications development caused by intimal hyperplasia. Femoral vein is less prone to intimal hyperplasia and to the development of complications caused by it.

**Адрес для корреспонденции:** 246000, г. Гомель, ул. Ланге, 5, Гомельский государственный медицинский университет. Тел.: +375 (29) 656-80-29, e-mail: lyzikov@mail.ru – Лызинов А.А.

Современную хирургию сосудов невозможно представить без использования различного рода искусственных протезов. Технологии их изготовления постоянно совершенствуются, позволяя использование искусственных кондуитов в самых разнообразных клинических ситуациях. Однако чувствительность к инфекции все еще остается главным недостатком, присущим этой группе заменителей сосудов [1]. Инфекционные осложнения со стороны искусственных сосудистых протезов являются наиболее серьезными испытаниями, с которыми имеет дело ангиохирург [2]. Поэтому многочисленные исследования направлены на предотвращение таких исходов. Оптимальным способом реваскуляризации в условиях угрозы инфицирования является применение аутоклеток. Наиболее распространенным аутологичным кондуитом является применение большой подкожной вены. Однако использование её ограничено небольшим диаметром – так попытки использовать эту вену для аорто-подвздошных реконструкций оказались неудачными. В настоящее время предложено применение бедренной вены для этого вида операций в случае нагноения протезов. Однако это решение имеет ряд недостатков: тяжесть состояния пациента, находящегося в сепсисе, оказывает влияние на выживаемость, также это оперативное вмешательство весьма длительно и сопровождается выраженной продолжительностью ишемии конечностей [3]. Мы полагаем, что применение бедренной вены для первичных реконструкций у пациентов с гнойно-некротическими поражениями позволит избавиться от этих недостатков. Однако в литературе отсутствуют данные о морфо-функциональных свойствах бедренной вены в данных условиях.

Долговременное выживание сосудистого протеза напрямую зависит от степени его сохранности и полноценности функции. Поэтому в морфологическом исследовании целесообразно изучить не только структурную целостность, но и функциональную адекватность различных видов кондуитов. При этом особое внимание следует уделить степени развития и состоянию микроциркуляторно-

го русла перимизия, морфо-функциональным взаимоотношениям стенки крупного сосуда и питающего его микроциркуляторного русла. В этом плане перспективно использование морфометрии, а также иммуногистохимии, как методов позволяющих дать сравнительные морфо-функциональные характеристики.

Целью нашего исследования явилось сравнительное морфологическое (гистологическое, морфометрическое и иммуногистохимическое) изучение особенностей микроциркуляторного русла перимизия и морфо-функциональных взаимоотношений стенки различных видов кондуитов и питающих их микрососудов в ходе включения в артериальный кровоток.

Таким образом в исследовании сравнивались следующие количественные характеристики: толщина стенки сосуда в мкм; площадь ядер эндотелия в мкм<sup>2</sup>; васкуляризация в % от площади стенки сосуда; пролиферация эндотелия по Ki-67 в %; площадь гладкомышечных клеток в стенке сосуда в %; количество лимфоцитов вокруг микрососудистого компонента в трансплантате в 10 полях зрения; количество плазмочитов вокруг микрососудистого компонента в трансплантате в 10 полях зрения; количество макрофагов вокруг микрососудистого компонента в трансплантате в 10 полях зрения.

## Методы

Изучалась стенка глубокой вены бедра у 30 беспородных собак-самцов весом 15,3±3,7 кг. 20 из них были инфицированы лабораторным штаммом MRSA путем однократного введения культуры в количестве 10<sup>6</sup> микробных тел внутривенно за 30 минут до операции. Это позволило смоделировать субкультуральную бактериемию, аналогичную имеющейся у больных с критической ишемией нижних конечностей с гнойно-некротическими изменениями.

Экспериментальная часть выполнялась на базе патофизиологической группы ЦНИЛ БелМАПО в стандартных условиях вивария. При проведении экспериментальных иссле-

дований руководствовались Инструкцией МЗ РБ 1.1.11-12-35-2004 «Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ»; МУ «Правила доклинической оценки безопасности фармакологических средств (GLP)» (Руководящий нормативный документ РД-126-91. М., 1992); МР «Правила работы с использованием экспериментальных животных» (утв. 16.06.2004г. ректором БелМАПО).

Анестезиологическое обеспечение осуществлялось препаратами тиопентал натрия, фентанил и дроперидол.

Поскольку основной целью эксперимента являлось получение морфологического материала, то дизайн хирургического вмешательства был максимально адаптирован для получения максимально возможного объема информации. Была разработана схема комбинированного кондуита. Мы использовали 2 вида комбинаций – участок протеза №4 из ПТФЭ (политетрафторэтилен), соединенный циркулярным швом с отрезком бедренной вены, и участок большой подкожной вены, также соединенный циркулярным швом с участком бедренной вены. Каждой собаке имплантировали оба вида комбинированных кондуитов: справа выполняли подвздошно-бедренное протезирование протезом в сочетании с бедренной веной, а слева – подвздошно-бедренное протезирование кондуитом из подкожной вены и бедренной вены. Все анастомозы в ходе эксперимента выполнялись «конец в конец» обвивным швом монофиламентной полипропиленовой нитью размером 7-0.

Материал получали с интервалом 3 месяца в сроки 3, 6, 9 и 12 месяцев, заливали в парафин по стандартным методикам, готовили серийные срезы толщиной 5-6 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином и по Ван-Гизон. После получения цифрового изображения оценивалась экспрессия изучаемых маркеров согласно разработанным алгоритмам. Для иммуногистохимического исследования в качестве маркера пролиферативной активности использовали моноклональные мышинные антитела к протеину Ki-67, клон MIB-1 (N 1633 DAKO) Для оценки ядерной эк-

спрессии Ki-67 использовали индекс метки (ИМ), высчитывая процент клеток эндотелия с позитивно окрашенными ядрами от общего количества в зонах с наибольшим их содержанием. Анализ экспрессии проводился при увеличении микроскопа 400. Определение плотности микрососудистого русла проводили в местах с наибольшим числом капилляров, подсчитывая их число и число отдельных эндотелиоцитов, считая их единицей измерения. Для учета гладкомышечных миоцитов проводили иммуногистохимическую реакцию с моноклональными антителами к маркеру гладкомышечных клеток – протеину Actin (Smooth Muscle), clone 1A4 (N1584 DAKO). Для подсчета эндотелиоцитов проводили иммуногистохимическую реакцию с поликлональными антителами к маркеру эндотелия – протеину FVIII (von Willebrand Factor), (N 1505 DAKO). Подсчет проводили в 10 полях зрения ( $\times 200$ , поле зрения микроскопа  $0,216 \text{ мм}^2$ ) по модифицированному методу, предложенному в публикации S. Svagzdys [4].

Таким образом, в исследовании сравнивались следующие количественные характеристики: толщина стенки сосуда в мкм; площадь ядер эндотелия в  $\text{мкм}^2$ ; васкуляризация в % от площади стенки сосуда; пролиферация эндотелия по Ki-67 в %; площадь гладкомышечных клеток в стенке сосуда в %; количество лимфоцитов вокруг микрососудистого компонента в трансплантате в 10 полях зрения; количество плазмочитов вокруг микрососудистого компонента в трансплантате в 10 полях зрения; количество макрофагов вокруг микрососудистого компонента в трансплантате в 10 полях зрения.

Статистическую обработку результатов проводили при помощи компьютерной программы STATISTICA 6.0. Для сравнения величин, не подчиняющихся распределению Гаусса, использовался непараметрический метод сравнения двух независимых выборок – U-критерий Манна-Уитни.

## Результаты и обсуждение

Результаты морфометрической обработки через 3 месяца после начала эксперимента

Таблица 1

Результаты исследования через 3 месяца после начала эксперимента

Показатели	Искусственный протез неинф.	Искусственный протез инф.	Большая подкожная вена неинф.	Большая подкожная вена инф.	Бедренная вена неинф.	Бедренная вена инф.
Толщина стенки сосуда, мкм	825,15±134,16	1046,65±144,26	1136,41±234,81	1314,29±248,68	1348,14±216,14	1423,25±285,78
Площадь ядер эндотелия, мкм <sup>2</sup>	72,31±14,24	115,26±15,56	58,35±7,12	121,55±7,26	85,5±9,14	119,8±9,45
Васкуляризация, % от площади стенки сосуда	8,76±0,39	8,52±0,69	4,56±0,89	4,12±0,672	6,79±1,88%	6,46±1,84%
Пролиферация эндотелия, поKi67%	3,11±0,35	3,89±0,65	5,12±1,14%	5,36±1,18%	6,46±1,35	6,15±1,29
Площадь гладкомышечных клеток в стенке сосуда, %	15,36±5,41	24,43±5,62	26,28±4,52	36,18±4,82	40,44±5,89	41,44±5,89
Количество лимфоцитов вокруг микрососудистого компонента в трансплантате в 10 полях зрения	22,31±3,24	24,51±3,75	17,14±3,14	19,16±3,85	14,25±3,16	16,79±3,48
Количество плазмочитов вокруг микрососудистого компонента в трансплантате в 10 полях зрения	5,32±0,56	5,42±0,46	3,16±0,75	3,89±0,95	2,56±0,76	2,98±0,96
Количество макрофагов вокруг микрососудистого компонента в трансплантате в 10 полях зрения	42,76±6,58	59,56±6,8	36,65±5,24	48,65±5,14	34,26±5,68	39,16±5,98

Таблица 2

Результаты исследования через 6 месяцев после начала эксперимента

Показатели	Искусственный протез неинф.	Искусственный протез инф.	Большая подкожная вена неинф.	Большая подкожная вена инф.	Бедренная вена неинф.	Бедренная вена инф.
Толщина стенки сосуда, мкм	834,51±89,15	1583,61±267,85	1194,81±158,5	1474,81±264,2	1456,59±266,48	1511,34±258,5
Площадь ядер эндотелия, мкм <sup>2</sup>	69,58±7,48	71,57±7,98	43,55±5,45	53,55±4,46	62,3±9,45	61,34±9,69
Васкуляризация, % от площади стенки сосуда	8,99±3,12	9,25±3,12	4,9±1,12	6,7±1,12	7,15±1,14%	8,16±1,78%
Пролиферация эндотелия, поKi67%	2,77±0,85	3,57±0,86	4,56±1,18%	4,66±1,12%	6,45±1,85	4,84±1,88
Площадь гладкомышечных клеток в стенке сосуда, %	16,45±3,92	26,35±4,24	27,14±4,12	32,31±4,82	39,43±5,12	41,35±5,69
Количество лимфоцитов вокруг микрососудистого компонента в трансплантате в 10 полях зрения	19,61±3,84	21,51±3,99	15,15±3,02	17,35±3,45	12,77±3,92	14,49±3,98
Количество плазмочитов вокруг микрососудистого компонента в трансплантате в 10 полях зрения	4,52±0,99	5,32±0,91	3,59±0,95	4,56±0,98	2,62±0,81	3,12±0,98
Количество макрофагов вокруг микрососудистого компонента в трансплантате в 10 полях зрения	39,68±6,42	41,58±6,67	34,25±5,14	35,34±5,28	31,16±5,68	33,26±5,68

приведены в таблице 1. В группе неинфицированных собак через 3 месяца после оперативного вмешательства мы выявили, что наибольшая толщина стенки сосуда в области имплантированного трансплантата определялась в случае пересадки бедренной вены ( $p < 0,05$ ), при этом степень фиброзных изменений была меньше, а количество гладкомышечных волокон и их площадь в стенке сосуда была больше в случае трансплантации бедренной вены по сравнению с имплантированием искусственного протеза и большой поверхностной вены ( $p < 0,05$ ).

Через 3 месяца после имплантации в условиях инфицирования васкуляризация искусственного протеза и бедренной вены была более выраженной, чем в стенке подкожной вены ( $p = 0,039$ ). Количество иммунокомпетентных клеток в мезенхимально-стромальном компоненте искусственного протеза, большой подкожной вены и бедренной вены через 3 месяца после имплантации в условиях инфицирования было больше, чем через 6 месяцев после имплантации без инфицирования ( $p = 0,039$ ). Вокруг сосудов микроциркуляторного русла встречались макрофаги, лимфоциты и единичные плазмоциты. Среди иммунокомпетентных клеток преобладали макрофаги и лимфоциты. Количество макрофагов и лимфоцитов было меньше в стенке бедренной вены, чем в ИП и большой подкожной вене.

Суммарная площадь гладкомышечных клеток в стенке бедренной вены была большей, чем в искусственном протезе и большой подкожной вене ( $p = 0,048$ ).

При сравнительном анализе инфицированной и неинфицированной групп мы выяснили, что толщина стенки кондуита была максимальной в случае глубокой вены бедра, а минимальной у искусственного протеза, причем это было справедливо для обеих групп. Площадь ядер эндотелия была в группе неинфицированных собак наибольшей в глубокой вене бедра, а минимальной – у большой подкожной вены, тогда как при инфицировании наибольшая активность репаративных процессов наблюдалась в большой подкожной вене, а минимальная – в искусственном про-

тезе. Площадь гладкомышечных клеток в обеих группах была максимальной в бедренной вене, а минимальной – в псевдоинтимае искусственного протеза, причем инфицирование в наименьшей степени отразилось на бедренной вене.

На этом сроке наблюдений во всех группах наибольшее количество иммунокомпетентных клеток наблюдалось в искусственном протезе, а минимальное – в бедренной вене, причем при инфицировании количество макрофагов вокруг бедренной вены изменилось минимально.

Результаты морфометрической обработки через 6 месяцев после начала эксперимента приведены в таблице 2. На этом сроке исследования при сравнении обеих групп мы выявили следующие закономерности: толщина стенки в неинфицированной группе была максимальной у бедренной вены, а минимальной у протеза, а при инфицировании наибольшая толщина была у искусственного протеза, а наименьшая – у большой подкожной вены, что позволяет сделать вывод о бурном росте псевдоинтимы и перипротезной капсулы искусственного кондуита в присутствии инфекции. Площадь ядер эндотелия была максимальной в протезе, а минимальной – в подкожной вене, причем, в отличие от остальных графтов, интенсивность репаративных процессов в бедренной вене снизилась в присутствии бактерий.

Интенсивность пролиферации эндотелия, оцениваемая по экспрессии по Ki67, также была максимальной в протезе, а минимальной в подкожной вене. При этом этот показатель для бедренной вены снизился в инфицированной группе, тогда как в остальных объектах наблюдалось обратное.

Васкуляризация в обеих группах была наибольшей в протезе, а минимальной – в подкожной вене.

Площадь гладкой мускулатуры была максимальной в бедренной вене, а минимальной – в искусственном протезе, причем наибольшая динамика была у протеза, а наименьшая – у бедренной вены.

Наиболее высокое содержание иммунокомпетентных клеток всех определяемых ви-

дов во всех группах было вокруг экспланта, тогда как минимум лимфоцитов был зарегистрирован вокруг подкожной вены, а плазмочитов и макрофагов – вокруг бедренной.

Результаты исследования через 9 месяцев после имплантации без инфицирования приведены в таблице 3 и были следующими: толщина стенки искусственного протеза через 9 месяцев была несколько больше, чем через 6 месяцев, но при этом отмечались фиброзные изменения, уменьшение васкуляризации по сравнению с большой подкожной веной и бедренной веной ( $p=0,041$ ). В то же время были выражены признаки ремоделиции и инволюции новообразованной соединительной ткани по периметру и в порах полимерного искусственного протеза: липоматоз соединительнотканых вставлений, истончение капсулы, формирующейся по периферии искусственного протеза, редукция новообразованных капилляров.

Наиболее оптимальное соотношение между толщиной и васкуляризацией стенки сосуда, количеством гладкомышечных клеток, наличием иммунокомпетентных клеток определялось в бедренной вене. Дистрофические изменения, фиброз и метакромазия сосудистых структур также были менее выражены в бедренной вене по сравнению с искусственным протезом и большой подкожной веной ( $p=0,051$ ).

По данным исследования через 9 месяцев после имплантации в условиях инфицирования, наиболее оптимальное соотношение между толщиной и васкуляризацией стенки имплантируемых сосудов, количеством гладкомышечных клеток, наличием иммунокомпетентных клеток определялось в бедренной вене. Дистрофические изменения, фиброз и метакромазия сосудистых структур также были менее выражены в бедренной вене по сравнению с искусственным протезом и большой подкожной веной ( $p=0,049$ ).

При сравнительном анализе исследуемых групп мы выяснили, что в неинфицированной группе наибольшей толщиной обладала большая подкожная вена, а наименьшей – протез, в то время как у инфицированных

животных самой большой была стенка искусственного протеза, причем эта разница между группами была максимальной среди сравниваемых кондуитов, а наименьшей толщиной обладала бедренная вена.

Наибольшей пролиферативной активностью, судя по площади ядер эндотелия на этом сроке, среди всех групп обладала подкожная вена, тогда как среди неинфицированной группы наименьшее значение этого показателя было у протеза, а в инфицированной – у бедренной вены.

При оценке пролиферации по Ki67 максимальные значения были у инфицированного протеза, причем обращает на себя внимание тот факт, что разница значений для него между группами была около 3 раз, тогда как для большой подкожной вены этот показатель практически не изменился, а для бедренной вены вследствие инфицирования он снизился.

Наибольшая площадь лейомиоцитов была в бедренной вене, наименьшая – в протезе, причем примечательно, что наибольшее увеличение площади в связи с инфицированием отмечалось у бедренной вены.

В обеих группах все определяемые в ходе исследования иммунокомпетентные клетки наиболее тесно скапливались вокруг искусственного протеза, а наименьшее их количество было зарегистрировано в бедренной вене, причем для протеза была отмечена наибольшая разница в содержании лимфоцитов у инфицированных и неинфицированных животных.

Результаты морфометрической обработки через год после начала эксперимента приведены в таблице 4. Через 12 месяцев после имплантации без инфицирования толщина стенки искусственного протеза была несколько меньше, чем через 9 месяцев ( $p=0,034$ ), при этом определялись фиброзные изменения, уменьшение васкуляризации по сравнению с большой подкожной веной и бедренной веной ( $p=0,023$ ). Количество иммунокомпетентных клеток в мезенхимально-стромальном компоненте искусственного протеза, большой подкожной вены и бедренной вены через 12 месяцев после имплантации в условиях инфицирования было наименьшим среди всех

Таблица 3

Результаты исследования через 9 месяцев после начала эксперимента

Показатели	Искусственный протез неинф.	Искусственный протез инф.	Большая подкожная вена неинф.	Большая подкожная вена инф.	Бедренная вена неинф.	Бедренная вена инф.
Толщина стенки сосуда, мкм	1358,68±165,25	1785,89±175,25	1677,94±246,5	1695,92±45	1589,59±275,58	1658,25±74,18
Площадь ядер эндотелия, мкм <sup>2</sup>	105,16±14,46	121,26±12,28	124,56±7,15	128,49±7,35	118,6±9,69	119,5±9,45
Васкуляризация, % от площади стенки сосуда	5,52±0,89	5,61±0,92	4,7±0,62	4,9±0,85	6,37±1,94%	7,24±1,98%
Пролиферация эндотелия, поKi67%	1,79±0,65	5,92±0,85	4,26±1,18%	5,28±1,29%	5,84±1,19	5,11±1,46
Площадь гладкомышечных клеток в стенке сосуда, %	17,43±3,82	19,53±4,12	28,18±4,52	32,28±4,68	32,44±5,85	48,54±5,96
Количество лимфоцитов вокруг микрососудистого компонента в трансплантате в 10 полях зрения	17,61±3,75	24,51±3,95	14,15±3,45	17,15±3,45	11,79±3,98	12,59±3,28
Количество плазмочитов вокруг микрососудистого компонента в трансплантате в 10 полях зрения	3,42±0,26	4,42±0,21	2,89±0,85	3,59±0,65	2,78±0,86	2,48±0,26
Количество макрофагов вокруг микрососудистого компонента в трансплантате в 10 полях зрения	26,56±6,56	28,56±6,56	21,25±5,54	22,35±5,68	18,16±5,88	19,46±5,28

Таблица 4

Результаты исследования через 12 месяцев после начала эксперимента

Показатели	Искусственный протез неинф.	Искусственный протез инф.	Большая подкожная вена неинф.	Большая подкожная вена инф.	Бедренная вена неинф.	Бедренная вена инф.
Толщина стенки сосуда, мкм	1248,68±175,5	996,85±154,26	1567,74±256,6	1214,29±248,68	1479,49±265,68	1383,15±295,68
Площадь ядер эндотелия, мкм <sup>2</sup>	91,15±15,26	111,15±18,69	109,26±8,45	116,15±7,26	102,5±5,89	114,28±9,65
Васкуляризация, % от площади стенки сосуда	5,62±0,99	6,12±0,49	6,5±0,72	5,69±0,68	7,87±1,96%	7,69±1,89%
Пролиферация эндотелия, поKi67%	1,91±0,85	3,95±0,65	3,21±1,28%	5,11±1,18%	2,75±1,29	4,12±1,19
Площадь гладкомышечных клеток в стенке сосуда, %	19,34±3,94	18,44±3,64	25,18±5,12	27,19±5,42	33,54±5,65	35,44±5,85
Количество лимфоцитов вокруг микрососудистого компонента в трансплантате в 10 полях зрения	15,51±3,88	17,51±3,18	14,29±3,65	19,86±3,95	10,49±3,46	16,19±3,28
Количество плазмочитов вокруг микрососудистого компонента в трансплантате в 10 полях зрения	3,14±0,15	3,24±0,15	2,89±0,85	2,49±0,65	2,16±0,88	2,11±0,48
Количество макрофагов вокруг микрососудистого компонента в трансплантате в 10 полях зрения	21,16±5,46	23,25±5,48	15,15±4,24	16,15±4,24	12,26±4,28	13,25±4,18

сроков ( $p=0,049$ ). Максимальная толщина стенки была у бедренной вены, минимальная – у искусственного протеза, при этом примечательно, что для всех тканей на этом сроке при инфицировании толщина была меньше, чем без него.

Максимальная пролиферативная активность эндотелия при оценке по площади ядер эндотелия была во всех группах у бедренной вены, а минимальной – у искусственного протеза. При оценке этого параметра по Ki 67 были получены аналогичные заключения, причем достоверное значительное увеличение при межгрупповом сравнении значений существовало только для протеза.

Наибольшая васкуляризация отмечалась у бедренной вены, а минимальная – у искусственного протеза, причем обращает на себя внимание тот факт, что при инфицировании васкуляризация протеза увеличилась, а бедренной вены уменьшилась. По-видимому, это свидетельствует о затихании иммунного ответа в случае бедренной вены и об его всплеске в случае с эксплантатом.

Площадь гладких миоцитов была наибольшей в бедренной вене, наименьшей – в искусственном протезе. Примечательно, что гладкая мускулатура в инфицированном протезе была впервые за время наблюдения меньше выражена, чем в неинфицированном, что может свидетельствовать о более раннем начале дегенерации псевдоинтимы вследствие инфицирования.

Максимальное содержание иммунокомпетентных клеток наблюдалось вокруг инфицированного протеза, а минимум во всех группах – вокруг бедренной вены, причем лимфоцитов вокруг нее при инфицировании было существенно больше, в отличие от плазмоцитов и макрофагов.

### Заключение

Сравнительный анализ динамики морфо-функциональных изменений при включении в артериальный кровоток различных видов кондуитов показал:

1. Максимальная толщина стенки кондуитов во всех случаях определялась в срок 9 ме-

сяцев, после чего наступала инволюция. При этом наиболее стабильное поведение с наименьшей динамикой независимо от присутствия инфекции продемонстрировала бедренная вена, тогда как подкожная вена и искусственный протез вели себя сходно: при отсутствии инфекции толщина стенки обоих кондуитов оставалась практически неизменной, после чего наступало увеличение этого параметра к 9 месяцам, сопровождающееся уменьшением толщины к году после имплантации, в то время как при наличии инфекционного агента толщина как протеза, так и подкожной вены постоянно росла.

2. Площадь гладкомышечной мускулатуры незначительно увеличивалась в случае неинфицированных подкожной вены и искусственного протеза. у всех остальных изучаемых кондуитов с течением времени толщина мышечной оболочки уменьшалась.

3. Васкуляризация в % отношении к стенке сосуда увеличивалась до 6 месяцев, после чего к 9 месяцам наступал спад, который в последствии сменялся ростом. Спад в срок 9 месяцев, по всей видимости, происходил из-за более быстрого роста невакуляризованных структур сосудистой стенки, приводивших к пику толщины сосудов в этом сроке. Количество иммунокомпетентных клеток в случае протеза и неинфицированных аутотрансплантатов постепенно снижалось на всем сроке наблюдения, тогда как при инфицировании аутотрансплантатов лимфоцитарная инфильтрация усиливается, причем это наиболее выражено в срок с 9 до 12 месяцев.

4. Динамика экспрессии протеина Ki-67 в клетках эндотелия аналогична динамике количества лимфоцитов.

5. Площадь ядер эндотелия снижается с момента имплантации к 6 месяцам, после чего следует рост к 9 месяцам, за которым следует плавный спад. Увеличение площади к 9 месяцам совпадает с пиком роста толщины стенки изучаемых кондуитов.

Таким образом, наиболее рискованным с точки зрения развития осложнений, связанных с гиперплазией интимы, является срок 9 месяцев после имплантации, после чего риск умень-



шается. Бедренная вена наименее склонна к гиперплазии интимы и связанным с этим осложнениями, тогда как риск гиперплазии для неинфицированных подкожной вены и протеза возникает резко в срок 9 месяцев.

Вероятно, разрастание интимы к 9 месяцам в сочетании с ухудшением васкуляризации может приводить к нарушению функционирования эндотелия и, в частности, к депрессии выработки антитромбогенных факторов, что, в сочетании с уменьшением диаметра просвета, увеличивает вероятность тромбозов. Однако это соображение в части, касающейся факторов эндотелия, требует дальнейшего изучения.

### Литература

1. In situ revascularization with silver-coated polyester grafts to treat aortic infection: early and midterm results / M. Bast [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2003. – Vol. 38. – 983 p.
2. Allograft replacement for intrarenal aortic graft infection: early and late results in 179 patients / E. Kieffer [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2004. – Vol. 39. – 1009 p.
3. Clagett, G.P. Aortic graft infections / G. P. Clagett // Complications in vascular surgery / Ed. J. B. Towne. – 2-nd ed. – New York: Marcel Dekker, 2003. – 317 p.
4. Microvessel density as new prognostic marker after radiotherapy in rectal cancer / S. Svagzdys [et al.] // B. M. J. Cancer. – 2009. – Vol. 9. – P. 1471–1477.

*Поступила 12.01.2012 г.  
Принята в печать 02.03.2012 г.*

